

# DIAGNÓSTICO POSTNATAL DE HOLOPROSENFALIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO.



Autores:

- ▶ Dr. José Javier Díaz García\*
- ▶ Dr. Franz Yesid Marin Aguilar\*\*
- ▶ Dra. Leidelen Esquivel Sosa\*\*\*

\* Residente de 1er año en Imagenología

\*\* Residente de 1er año en Imagenología

\*\*\* Especialista en 1er grado de Imagenología

# RESUMEN

Holoprosencefalia es una anomalía congénita que resulta del fallo en la división del prosencéfalo en hemisferios cerebrales durante la 5ta semana del desarrollo embrionario, con una incidencia de 1 de cada 16 000 nacidos vivos. Se caracteriza por múltiples alteraciones craneofaciales como microcefalia e hidrocefalia, hipotelorismo, nariz plana, labio y paladar hendido, filtrum amplio, crisis convulsivas y anomalías endocrinológicas. Se trata de una lactante femenina de dos meses de edad producto de un embarazo de alto riesgo por madre obesa, con trastornos psiquiátricos, hipertensión gestacional, captación tardía a las 25 semanas, control prenatal incompleto, sin diagnóstico de síndrome malformativo por ultrasonido de genética debido a marcada obesidad. Producto de parto distócico por cesárea a las 39.1 semanas, peso al nacer de 2550gr, labio leporino, paladar hendido, ultrasonido transfontanelar no concluyente por fontanela pequeña, tomografía axial computarizada de cráneo evidencia hoz del cerebro incompleta, diferenciación incompleta de los hemisferios cerebrales, ventrículo único y fusión de los tálamos, calcificaciones periventriculares, diagnóstico de holoprosencefalia semilobar.



Al mes de vida comienza con vómitos, bradipnea, bradicardia y episodios convulsivos por lo cual ingresa en el servicio de UCI evolucionando desfavorablemente y muere. Este defecto genético generalmente se diagnostica por ultrasonido prenatal siendo más sensible cuanto más severa sea, el diagnóstico postnatal por ultrasonido transfontanelar está limitado por un alto número de falsos positivos y negativos, la TAC es mucho más sensible. El pronóstico generalmente es desfavorable y depende del tipo de holoprosencefalia así como la presencia de otras anomalías asociadas.

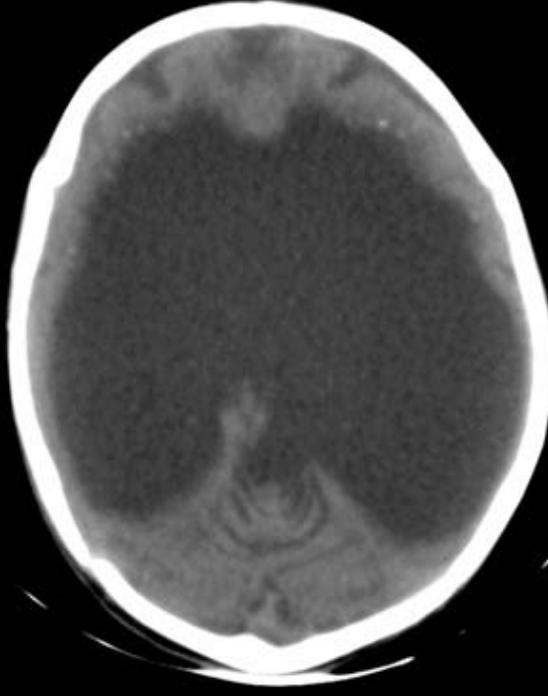
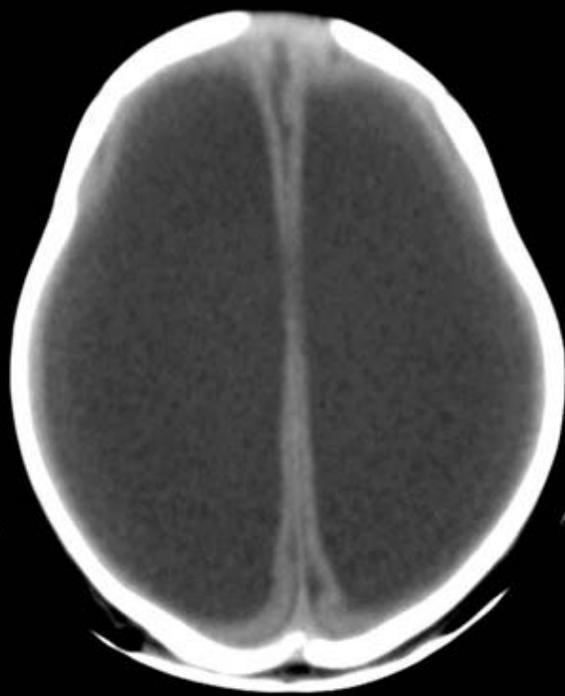
# INTRODUCCION

Holoprosencefalia (HPE) es un defecto genético que ocurre durante las 5 primeras semanas de embarazo, siendo la malformación cerebral más común con una incidencia de 1:250 durante la etapa prenatal y 1 de cada 16000 nacidos vivos. El prosencéfalo no se divide adecuadamente en diencéfalo, telencéfalo y ventrículos laterales<sup>1</sup>. Según la clasificación de DeMeyer existen tres tipos de holoprosencefalia: alobar, semilobar, lobar y una variante media interhemisférica o también llamada sintelencefalia<sup>2</sup>. La HPE produce alteraciones craneofaciales, variando estas según el defecto encefálico, como ciclopia, probóscide, cebocefalia y labio leporino medial. En las formas menos severas se puede observar hipotelorismo o un incisivo central único, las malformaciones faciales más graves se asocian con frecuencia a las malformaciones cerebrales más graves<sup>3</sup>. La HPE tiene una etiología multifactorial, interviniendo factores tanto genéticos como ambientales, observándose mutaciones en al menos 14 genes diferentes, defectos cromosómicos, exposición a agentes teratogénicos durante el embarazo, como parte de síndromes genéticos y en algunos casos la causa es desconocida<sup>4</sup>. El pronóstico depende de la gravedad de la anomalía, la afectación de otros órganos y la causa genética<sup>2</sup>.

# PRESENTACION DE CASO

Se trata de una lactante femenina de dos meses de edad producto de un embarazo de alto riesgo por madre obesa, con trastornos psiquiátricos, hipertensión gestacional, captación tardía a las 25 semanas, control prenatal incompleto, sin diagnóstico de síndrome malformativo por ultrasonido de genética debido a marcada obesidad. Producto de parto distócico por cesárea a las 39.1 semanas, peso al nacer de 2550 gr, labio leporino, paladar hendido, ultrasonido transfontanelar no concluyente por fontanela pequeña, tomografía axial computarizada de cráneo evidencia hoz del cerebro incompleta, diferenciación incompleta de los hemisferios cerebrales, ventrículo único y fusión de los tálamos, calcificaciones periventriculares, diagnóstico: Holoprosencefalia Semilobar. Al mes de vida comienza con vómitos, bradipnea, bradicardia y episodios convulsivos por lo cual ingresa en el servicio de UCI evolucionando desfavorablemente y muere.

# TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA



# DISCUSION

La HPE tiene una prevalencia mayor en embriones y fetos resultantes de abortos, y ocurre hasta en 50 de cada 10000 embarazos<sup>3</sup>. El diagnóstico prenatal de HPE es posible en el primer trimestre por ultrasonido (US) con el hallazgo de fusión de los cuernos anteriores de ventrículos laterales y signo de la mariposa ausente; en el segundo trimestre los hallazgos muestran ventrículo único, ausencia de línea media cerebral, tálamos fusionados con cerebro medio y cerebelo normales, puede reconocerse el saco dorsal y defectos faciales de línea media como hipotelorismo, prosbosis, alteraciones diversas de nariz, el labio y paladar hendidos<sup>5</sup>. El 50% de los casos presenta anomalías extracraneales: como mielomeningocele, displasia renal, cardiopatías y polidactilia<sup>6</sup>. Entidades que comprometen la línea media pueden plantearse en el diagnóstico diferencial tales como Esquizoencefalia, Porencefalia, Hidrencefalia y Displasia Septo Óptica<sup>7</sup>. La Resonancia Magnética fetal es sensible, específica y permite detectar anomalías de bajo grado, sobre todo en las formas leves de la enfermedad; no obstante, el ultrasonido continúa siendo el gold standard a pesar de sus limitaciones relativas como obesidad materna, posición fetal, reverberaciones óseas y oligohidramnios<sup>8</sup>.

# CONCLUSIONES

Las malformaciones cerebrales son una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. La Holoprosencefalia es una malformación cerebral severa producida por la división incompleta del prosencéfalo durante la 5ta semana de gestación, caracterizada por múltiples alteraciones craneofaciales. Con un pronóstico que varía según la severidad del defecto y una baja expectativa de vida, la mayoría de los nacidos vivos no sobreviven más allá del primer año. El diagnóstico imagenológico temprano asegura un manejo oportuno sobre todo cuando se considera una opción la terminación del embarazo.

# REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hamza A, Higgins MJ. Holoprosencephaly. Autops Case Rep [Internet]. 2017 [17 Jun 2019]. 7(4):22-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2017.033>
2. Winter TC, Kennedy AM, Woodward PJ. Holoprosencephaly: a survey of the entity, with embryology and fetal imaging. Radiogr [Internet]. 2015 [citado 20 Jun 2019]; 35(1): 275-290. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.351140040>
3. Gleason Christine A, Juul Sandra E. Avery. Enfermedades del recién nacido. [Internet]. 10ma ed. España: Elsevier; 2019 [2019, citado 20 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491133889000593?scrollTo=%23hl0000353>
4. Castañeyra-Perdomo Agustín, González-Marrero Ibrahim , González-Toledo Juan M., Hernández-Abad Luis G., Castañeyra-Ruiza Leandro, Gonzalez-Arnay Emilio, et al. A case of holoprosencephaly and a little review. Humn Pathlg: Cas Rprts [Internet]. 2019 [15 Jun 2019]; 15(1):29-32. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.ehpc.2018.10.014>

5. Norton, Mary E., MD; Scoutt, Leslie M., MD; Feldstein, Vickie A., MD. Callen. Ecografía en obstetricia y ginecología. [Internet]. 6ta ed. España: Elsevier; 2018 [2018, citado 20 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C20170001659>

6. Barrios-Prieto E, Corona-Aguirre AM. Diagnóstico prenatal de holoprosencefalia. Rev Med MD [Internet]. 2013 [citado 20 Jun 2019]. 4(3): 305. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md134r.pdf>

7. Solomon BD, Gropman A, Muenke M. Holoprosencephaly overview. [Internet]. 8va ed. Seattle (WA): University of Washington; 2000 [actualizado 29 Ago 2013, citado 20 junio 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1530/>

8. Raam MS, Solomon BD, Muenke M. Holoprosencephaly: A Guide to Diagnosis and Clinical Management. Indian Pediatr [Internet]. 2011 [15 Jun 2019]. 48(6): 457-466. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4131946/>